

## 7 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Photodynamischen Therapie (PDT) als Alternative zu den herkömmlichen Verfahren für die Therapie benigner Mundschleimhautläsionen. Dies betrifft sowohl die häufigste Mundschleimhautläsion, die rezidivierende benigne Aphthosis (RBA), als auch weiße Mundschleimhautveränderungen, wie zum Beispiel die Leukoplakie und der orale Lichen planus, die eine Vorstufe von malignen Tumoren, insbesondere dem Plattenepithelkarzinom, darstellen können. Bei der Leukoplakie und dem oralen Lichen planus ist aufgrund der Rezidive und des Entartungsrisikos bei konventioneller Behandlungsmethode eine dauerhafte Nachkontrolle erforderlich. Andererseits sind die RBA meist therapieresistent, und nur eine symptomatische, aber keine Kausaltherapie ist möglich. Der Einsatz einer alternativen, verbesserten Behandlungsmethode ist deshalb wünschenswert.

Die Anwendung der PDT zur kurativen Behandlung oberflächlicher Hauttumoren und zur palliativen Behandlung disseminierter bösartiger Haut- und Mundschleimhautläsionen ist bekannt. Die PDT basiert auf einem photochemischen Prozess, bei dem Photosensibilisatoren (PS) mittels Laserstrahlung aktiviert werden und zytotoxisch wirken. Die klinische Anwendung der PDT ist möglich, wenn erkranktes Gewebe solche Substanzen selektiv aufnimmt. In diesem Fall kann durch systemische Verabreichung der Substanzen und topische Lichtapplikation eine selektive Zerstörung des erkrankten Gewebes unter Erhalt des Normalgewebes gelingen. Neben der systemischen Applikation ist auch eine topische Applikation an der Mundschleimhaut möglich. Eine Auswahl von Farbstoffen (TB-O, MB) welche besonders gut zur Detektion von malignen Veränderungen geeignet sind und deren photodynamische Aktivität bekannt ist, wurden zunächst hinsichtlich ihrer Photostabilität (Photobleichen) und ihrer Penetration an der Mundschleimhaut untersucht. Es wurden die photophysikalischen Eigenschaften (Veränderung der Absorption nach Bestrahlung bzw. Photobleaching, O<sub>2</sub>-Generierung) und die penetrationskinetischen Eigenschaften dieser Farbstoffe evaluiert. Anschließend

wurden die beiden Farbstoffe bezogen auf Patienten mit weißen und entzündlichen Mundschleimhautveränderungen untersucht. Durch die Abstimmung von Farbstoffen und Lichtquellen wurden in den vorliegenden Untersuchungen die Vorteile und Nachteile der lokalen PDT analysiert und die Bedeutung dieser Verfahren beurteilt.

Anhand der Ergebnissen der spektralphotometrischen Untersuchungen von TB-O und MB mit und ohne Bestrahlungen erfolgte eine annähernd lineare Abnahme der Extinktion bei TB-O und MB mit Zunahme der applizierten Energiedichte. Die Untersuchungen an normaler Mundschleimhaut zeigten auch, dass die sichtbare Penetration von MB und TB-O nur auf die ersten 1-2 äußeren Zellschichten des Epithels begrenzt war. Bei Vergleich der Penetrationstiefe von MB und TB-O in Condylomata accuminata erreichten MB und TB-O weitaus höhere Penetrationstiefen (130-180  $\mu\text{m}$ ) als in den homogenen Leukoplakien.

Während des dreijährigen Untersuchungszeitraumes konnte bei Läsionen von 5 Patienten mit Lichen planus eine deutliche Verbesserung der Symptome, aber keine vollständige Heilung erzielt werden. Es konnte nach TB-O- und MB-PDT eine vollständige Rückbildung von 5 Läsionen bei 3 Patienten beobachtet werden. Bei den anderen Läsionen wurde eine Regression gesehen. Die noch verbliebenen Restbefunde der Leukoplakien wurden abschließend entweder mit einer 5-ALA-PDT behandelt oder mit  $\text{CO}_2$ -Laser vaporisiert. Für Patienten mit RBA war eine Energiedichte von 42-79  $\text{J}/\text{cm}^2$  genügend. Sowohl für die Leukoplakien als auch für den Lichen planus musste mehr als die doppelte Energiedichte appliziert (72-178  $\text{J}/\text{cm}^2$ ) werden, um eine Wirkung zu erzielen. Mit den neuen Applikatoren wie z. B dem 360<sup>0</sup>-Applikator ist es möglich, eine gleichmäßige Dosis auch in den hinteren Bereichen der Mundhöhle zu realisieren.

Durch den Einsatz der photodynamischen Therapie konnte in dieser Untersuchung bei Aphthen eine rasch eintretende Schmerzfreiheit und eine beschleunigte Wundheilung beobachtet werden. Andererseits ist die PDT-

Behandlung der Leukoplakie der klassisch- und laserchirurgischen Entfernung unterlegen. Ferner war mittels PDT nur eine Verbesserung der Schmerzen bei der Lichen planus möglich. Weitere Studien mit größeren Patientenkollektiven und längerem Behandlungszeitraum sollte durchgeführt werden, um die PDT als alternatives Therapieverfahren für benigne Mundschleimhauterkrankungen zu validieren.